

Aus dem Institut für Arbeitsphysiologie und
Rehabilitationsforschung der Universität Marburg (Lahn)
Direktor: Professor Dr. G. Hildebrandt

TAGESRHYTHMISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUM
MECHANISMUS DER BRONCHODILATATION BEI ARBEIT
(BRONCHOMOTORISCHE ARBEITSREAKTION)

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

HANS PETER KNOERCHEN
aus Essen/Ruhr

Marburg/Lahn 1974

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus dem Institut für Arbeitsphysiologie und
Rehabilitationsforschung der Universität Marburg (Lahn)
Direktor: Professor Dr. G. Hildebrandt

TAGESRHYTHMISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUM
MECHANISMUS DER BRONCHODILATATION BEI ARBEIT
(BRONCHOMOTORISCHE ARBEITSREAKTION)

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

HANS PETER KNOERCHEN
aus Essen/Ruhr

Marburg/Lahn 1974

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 30. 7. 1974

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Humanmedizin

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. med. G. Hildebrandt

Korreferent: Prof. Dr. med. H. Arndt

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	1
II. Methodik	5
1. Allgemeines	5
2. Versuchspersonen	5
3. Untersuchungsanordnung	7
a) Ergometrie	7
b) Pneumometrie	8
c) Vitalkapazität	9
d) Messung der Pulsfrequenz	10
e) Blutdruckmessung	10
4. Untersuchungsablauf	10
5. Auswertung der Meßergebnisse und statistische Berechnungen	13
III. Ergebnisse	16
1. Das tagesdurchschnittliche Ver- halten von Pneumometerwert und Pulsfrequenz in den einzelnen Versuchsabschnitten	16
2. Mittlerer Tagesgang der Ruhe- werte	18
3. Mittlerer Tagesgang der Zunahme von Pneumometerwert und Puls- frequenz während 10-minütiger Durchblutungssperre der unteren Extremitäten	20
4. Mittlerer Tagesgang der Zunahme von Pneumometerwert und Puls- frequenz während 10-minütiger Fußarbeit von 10 Watt	22
IV. Diskussion	24
1. Zur Untersuchungsanordnung	24
2. Zu den Ergebnissen	29
a) Beurteilung von Vitalkapazität und Atemstoß	29

(Forts. Diskussion)	<u>Seite</u>
b) Zum Verhalten von Pneumometerwert und Pulsfrequenz in den einzelnen Versuchsabschnitten	30
c) Tagesgang der Atemwegswiderstände in Ruhe	32
d) Die Tagesgänge der Pneumometerwertzunahme während Durchblutungssperre und bei Fußarbeit	34
3. Zur tagesrhythmischen Steuerung des Bronchialwiderstandes	37
a) in Ruhe	37
b) während Arbeit	39
V. Zusammenfassung	46
VI. Literaturverzeichnis	48

I. Einleitung

Die Ventilationssteigerung während körperlicher Arbeit setzt eine funktionsgerechte Steuerung des Strömungswiderstandes in den Luftwegen voraus. Durch Muskelarbeit bedingte Veränderungen des Bronchialwiderstandes werden mit dem Begriff der bronchomotorischen Arbeitsreaktion (HILDEBRANDT u. CUNTZE 1965; HILDEBRANDT u. PÖLLMANN 1968) gekennzeichnet und können mit geeigneter Methodik quantitativ erfaßt werden. Neben der sehr aufwendigen direkten Bestimmung des Bronchialwiderstandes bietet die Messung der maximalen Expirationsstromstärke auf indirektem Wege einen zufriedenstellenden Einblick in die Summe der endobronchialen Widerstände (STEIGER u. HADORN 1946; WYSS 1950; MAGNUS u. SCHÖNDUBE 1954; HADORN 1955; HILDEBRANDT u. HANKE 1956; MARX 1959; HAMM u. DIETZ 1962; BÖRNGEN 1967) und ist besonders wegen ihrer einfachen Handhabung zur Erfassung der bronchomotorischen Arbeitsreaktion geeignet (HILDEBRANDT u. PÖLLMANN 1968; HILDEBRANDT 1969).

Seit OTTO (1937) erstmals eine Zunahme des Atemstoßes nach körperlicher Belastung beobachtet hat, sind mehrfach Untersuchungen durchgeführt worden, um die bronchomotorische Arbeitsreaktion quantitativ zu erfassen und den verantwortlichen steuernden Faktor abzugrenzen. STEIGER u. HADORN (1946) bestätigten OTTOs Beobachtungen und diskutierten als Ursache der Bronchodilatation eine Adrenalin-ausschüttung im Sinne der CANNONSchen Notfallfunktion. Auch HÄUSLER u. JULICH (1960) machten für die nach körper-

licher Arbeit gefundenen Atemstoßsteigerungen eine vermehrte Adrenalin ausschüttung verantwortlich. Eine überwiegend vegetativ-nervale Steuerung der Bronchialweite folgerten HILDEBRANDT u. CUNTZE (1965) aus ihren systematischen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Pneumometerwert und dosierter stufenweiser Arbeitsbelastung, da die gemessenen Atemstoßsteigerungen mehr mit dem Verhalten von Puls- und Atemfrequenz als mit dem Katecholaminspiegel korrelierten. Aus ähnlichen Versuchen schloß PÖLLMANN (1968) auf einen unterschiedlichen Mechanismus der bronchomotorischen Arbeitsreaktion. Während für den Belastungsbereich bis 100 Watt eine nervale Steuerung angenommen werden könne, sei für die erneute Atemstoßsteigerung ab 150 Watt möglicherweise eine Adrenalinwirkung verantwortlich. Auch PACK (1971) nimmt aufgrund ergometrischer und pharmakodynamischer Untersuchungen für den Bronchialwiderstand in den verschiedenen Belastungsbereichen unterschiedliche Steuermechanismen an. Für Belastungen bis 100 Watt komme eine nervale Steuerung in Frage, die durch Herabsetzung des parasympathischen Tonus zu einer Bronchodilatation führe, während bei hohen Belastungen die Ausschüttung von Adrenalin zu einer erneuten Atemstoßsteigerung führe.

Auf die Bedeutung afferenter Impulse, die die funktionelle Abstimmung des Bronchomotorentonus auf den Stoffwechsel der Arbeitsmuskulatur vermitteln, hat erstmals MIHM (1971) hingewiesen.

Wenn auch durch die bisherigen Untersuchungen gewichtige Aussagen über den Mechanismus der bronchomotorischen Arbeits-

reaktion gemacht worden sind, so rechtfertigen die offen gebliebenen Fragen doch die Durchführung weiterer Untersuchungen und die Umschau nach anderen methodischen Ansätzen.

So bietet die Untersuchung "der spontan-rhythmischen Schwankungen einerseits die Möglichkeit, die vielschichtigen Bedingungsfaktoren des Leistungsvermögens in ihrem Zusammenwirken zu beobachten und ihre Zuordnung zu bestimmten Funktionszielen aufzudecken. Physiologische Konzepte müssen auch am Spontanverhalten des Organismus auf ihre Tragfähigkeit geprüft werden. Andererseits erfordert die erhebliche praktische Bedeutung spontaner Leistungsschwankungen einen weiteren Ausbau unserer Kenntnisse auf diesem Gebiet" (HILDEBRANDT 1971).

Unter Ruhebedingungen sind die spontan-rhythmischen Schwankungen des Bronchialwiderstandes bisher mehrfach im Tagesgang untersucht worden (WYSS u. WILBRANDT 1945; JUNGE u. HASLREITER 1955; VON STETTNER-GRABENHOFEN 1957; HILDEBRANDT 1960; LEWINSON u. Mitarb. 1960; SCHERRER u. AEPLI 1964; ZUIDEMA u. VAN ESSEL 1965; WYLICIL u. WEBER 1969). Die seit 1960 durchgeführten Untersuchungen ergaben durchweg charakteristische Tagesschwankungen, deren Amplituden zum Teil bei Patienten mit Asthma bronchiale erhöht waren. VOIGT u. ENGEL (1968) führten erstmals tagesrhythmische Untersuchungen über die bronchomotorische Arbeitsreaktion durch und fanden nachts einen deutlich erhöhten Bronchomotorentonus, der auch durch Arbeit nicht voll durchbrochen werden konnte. Da die gemessenen Schwankungen eine

deutliche Zuordnung zu den vegetativen Funktionstendenzen in den beiden Hälften des biologischen Tages zeigten, sahen die Autoren die Theorie der vegetativ-nervalen Steuerung durch ihre Untersuchungen bestätigt.

Die von MIHM (1971) durchgeführte Untersuchung über die Bedeutung afferenter Impulse aus der Arbeitsmuskulatur für die Steuerung der bronchomotorischen Arbeitsreaktion mußte die Frage offen lassen, ob auch diese funktionelle Abstimmung tagesrhythmischen Schwankungen unterliegt.

Ziel dieser Arbeit war es daher, die bronchodilatatorisch wirksamen muskulären Afferenzen auf tagesrhythmische Einflüsse zu untersuchen. Als Versuchsbedingungen wählten wir die Ischämie der unteren Extremitäten durch mechanische Kompression. Außerdem prüften wir in Untersuchungen während ergometrischer Fußbelastung, in welcher Zuordnung die Tagesrhythmik der afferenten Atemantriebe zu den bereits bekannten tagesrhythmischen Schwankungen der bronchomotorischen Arbeitsreaktion steht (VOIGT u. ENGEL 1968).

II. Methodik

1. Allgemeines

Wir führten unsere Untersuchungen in der Zeit von Oktober 1971 bis Februar 1972 durch. In dreistündigem Abstand wurden die Ruhewerte von Atemstoß, Pulsfrequenz, arteriellem Blutdruck und Vitalkapazität gemessen, sowie das Verhalten von Atemstoß, Pulsfrequenz und arteriellem Blutdruck während Durchblutungssperre der unteren Extremitäten und während ergometrischer Fußbelastung untersucht. Sämtliche Messungen wurden am liegenden Probanden vorgenommen.

Die Lufttemperatur des Untersuchungsraumes schwankte zwischen 20 und 23 Grad Celsius (Mittelwert 21,8 Grad Celsius), die relative Luftfeuchtigkeit zeigte geringe Schwankungen um 45 %.

2. Versuchspersonen

Die Untersuchungen wurden an 10 gesunden, männlichen Probanden durchgeführt, die sich freiwillig zur Verfügung stellten. 9 von ihnen waren Studenten. Das Durchschnittsalter betrug 24,6 Jahre. Es handelte sich zumeist um Personen, die wenig oder gar keinen Sport trieben. Vp. 1 war ehemaliger aktiver Ruderer, Vp. 5 war früher aktiver Radsportler gewesen. Zur Zeit der Untersuchungen trieb keiner der Probanden Leistungssport. Vp. 3 war blind, besaß aber noch das Unterscheidungsvermögen für hell und dunkel.

Tab. 1 enthält eine kurze Charakteristik der einzelnen Versuchspersonen, Tab. 2 gibt einen Überblick über das Tagesmittel der bei den Versuchspersonen gemessenen Ruhewerte.

Versuchspersonen

Tab. 1

Nr.	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Zigaretten- konsum/Tag	Sportler
1 P.K.	36	178	72	5	(+)
2 J.G.	22	184	68	∅	∅
3 G.K.	25	187	85	10	∅
4 H.K.D.	25	171	84	20	∅
5 K.K.	31	169	64	15	(+)
6 R.S.	18	183	61	15	∅
7 B.B.	26	172	66	∅	∅
8 B.V.	23	182	75	10	(+)
9 W.F.	19	175	58	12	∅
10 U.Z.	21	185	75	∅	∅

Ruhewerte der Versuchspersonen

Tab. 2

(aus allen Meßterminen gemittelt)

Nr.	Pulsfrequenz (min ⁻¹)	Blutdruck (mm Hg)	Vitalka- pazität (l)	Pneumo- meterwert (l/sec)	VK-Zeit (msec)
1 P.K.	64,2	111/73	4,63	6,84	677
2 J.G.	62,8	103/62	6,17	8,70	710
3 G.K.	65,0	118/86	6,23	9,03	690
4 H.K.D.	59,0	130/82	3,93	7,10	554
5 K.K.	52,0	114/70	4,55	8,37	543
6 R.S.	60,3	107/58	4,75	8,20	580
7 B.B.	64,5	111/65	4,60	8,50	541
8 B.V.	60,3	115/73	5,66	10,00	566
9 W.F.	67,7	108/65	4,45	7,64	582
10 U.Z.	58,9	114/78	6,42	10,60	605
Mittelwert	61,5	113/71	5,14	8,50	605

3. Untersuchungsanordnung

Bei den Versuchspersonen 1-5 begannen wir die Untersuchung des Tagesganges am Mittag, bei den Versuchspersonen 6-10 am Abend. Die Untersuchungen wurden bei der ersten Gruppe um 12, 15, 18, 21, 0, 3, 6, 9 und 12 Uhr, bei der zweiten Gruppe um 21, 0, 3, 6, 9, 12, 15, 18 und 21 Uhr durchgeführt.

a) Ergometrie

Für die Belastungsabschnitte unserer Untersuchungen benutzten wir ein Fuß-Ergometer, das von einem Mitarbeiter des Institutes zu diesem Zweck konstruiert worden war. Ein aus Profilastrern (Firma DEXION, Laubach) zusammengeschraubtes Gerüst wurde mit dem Fußende eines Bettes starr verbunden, nachdem das dort befindliche Fußbrett ausgehängt worden war. In dem Gerüstwerk wurde ein Pedal angebracht, das um eine horizontal liegende Achse schwenkbar war und den beiden Füßen des liegenden Probanden mittels Absatzhalter und verstellbarem Fußriemen festen Halt bot. Die Absatzhalter waren in der Pedalebene verschiebbar und ermöglichten so eine individuelle Anpassung an die Füße des Probanden. Durch gleichzeitige Plantarflexion der Füße hatte der Proband eine Masse zu heben, die mit einer Schnur am oberen Rand des Pedals befestigt war. Eine Umlenkrolle bewirkte durch geeignete Position, daß die Hubarbeit in der Phase der Plantarflexion geleistet wurde, während die Dorsalflexion durch die angehängte Masse passiv erfolgte. Der Schwenkwinkel des Pedals wurde durch

eine Anschlagvorrichtung begrenzt. Die Hubhöhe wurde durch diese Arretierung auf eine feste Größe von 6,5 cm eingestellt und konnte nicht überschritten werden. Eine Markierung an der Schnur, die sich bei der Pedalbetätigung gegen eine fixierte cm-Skala bewegte, ermöglichte dem Untersucher die ständige Kontrolle der Hubhöhe. Vorübergehende Unterschreitungen der geforderten Hubhöhe bis zu 1 cm entsprachen einer Leistungsminderung von maximal 12%. Die Tretfrequenz für die Fußarbeit wurde durch ein Metronom vorgegeben und betrug 60/min. Die angehängte Masse hatte ein Gewicht von 16 kg. Aus den gegebenen Größen errechnete sich für den Probanden eine Leistung von ca. 10 Watt, die im wesentlichen von der Wadenmuskulatur gefordert wurde. Ein Verrutschen des Körpers bei der Fußarbeit wurde durch einen hydraulisch verstellbaren und entsprechend geformten und gepolsterten Doppelbügel verhindert, der die Schultern des Probanden umfaßte und gegen das Kopfende der Liege abstützte. Durch Druck auf einen Gummiballon konnte die Versuchsperson selbst den gewünschten Abstand zum Kopfende einstellen. Bei einigen Probanden erwies sich der Schulterbügel wegen ihrer Körpergröße als unnötig und wurde nicht angelegt.

b) Pneumometrie

Für die Messung der Atemstoßstärke benutzten wir den Pneumometer "Minimus" nach Prof. Dr. G. HILDEBRANDT (Herst.: Firma SPEIDEL & KELLER, Jungingen/Hohenzollern) (HILDEBRANDT u. HANKE 1956). Der Pneumometer mißt nach dem Prin-

zip der Staudruckmessung die maximale Expirationsstromstärke, die nachträglich auf der in l/sec geeichten Skala abgelesen werden kann. Die Meßgenauigkeit liegt bei 0,1 l/sec. Das Gerät ist bei jeder Körperhaltung gut und schnell zu handhaben. Zur Ausführung des Atemstoßes wurde der Proband angewiesen, nach maximaler Inspiration die Luft forciert auszustoßen. Bei zwei Probanden, die in den vorausgehenden Probemessungen einen besonders hohen Pneumometerwert erzielten, wurde von der Möglichkeit Gebrauch gemacht, den zwischen 0 und 12 l/sec liegenden Meßbereich des Pneumometers "Minimus" durch ein einfaches Verfahren zu erweitern (HILDEBRANDT u. PACK 1970). Entfernt man die Rändelschraube am Blasrohr, so wird infolge des verminderten Staudruckes die Meßempfindlichkeit herabgesetzt. Da eine streng lineare Beziehung zwischen den Meßwerten mit und ohne Rändelschraube besteht, kann aufgrund einer linearen Extrapolation der Meßbereich des Pneumometers bis auf etwa 18 l/sec erweitert werden.

c) Vitalkapazität

Die Vitalkapazität bestimmten wir bei unseren Untersuchungen mit dem fahrbaren Vitalographen der Firma Vitalograph Limited MAIDS MORETON HOUSE Buckingham, England (deutsche Lizenzfirma W. WILKEN, Physikalisch-Medizinische Geräte, Berlin-Freiburg-Karlsruhe), der das ausgeblasene Gasvolumen auf einem Einlegeblatt registriert. In mehreren Fällen mußten wir das bis zu 6 l anzeigende

Registrierblatt entsprechend verschieben, um auch bei den Probanden mit größerer Vitalkapazität die Messungen vornehmen zu können. Unsere Probanden wurden aufgefordert, nach maximaler Inspiration die größtmögliche Menge an Gasvolumen mit gleichbleibender Stärke durch das Mundstück des Vitalographen auszublasen.

d) Messung der Pulsfrequenz

Die Pulsfrequenz wurde durch Palpation des Radialispulses ermittelt. Die Meßdauer erstreckte sich jeweils über einen Zeitraum von 30 sec und hatte zu den vorhergehenden Atemstoßmessungen jeweils einen Zeitabstand von etwa 1 min.

e) Blutdruckmessung

Den arteriellen Blutdruck bestimmten wir mit der klinisch üblichen Methode RIVA-ROCCI-KOROTKOFF am linken Arm des Probanden. Als Kriterium für den diastolischen Druck wurde dabei das Verschwinden der Töne angenommen. Es wurde beim Messen darauf geachtet, daß der Druckabfall in der Manschette langsam und gleichmäßig erfolgte und daß der Kopf des Stethoskopes nicht zu stark in die Ellenbeuge gedrückt wurde (BRECHT u. Mitarb. 1955; BERNAUER 1969).

4. Untersuchungsablauf

Jeder der Probanden erschien 1 1/2 Stunden vor seinem ersten Meßtermin. In der Zeit vor Versuchsbeginn wurde in mehreren Messungen zunächst unter Ruhebedingungen die Bestimmung des Atemstoßes und der Vitalkapazität geprobt.

Außerdem wurde für den liegenden Probanden die optimale Pedaleinstellung am Fuß-Ergometer individuell ermittelt. In einem 20-minütigen Testversuch wurden sodann bei Ruhe, Arbeit und Durchblutungssperre der unteren Extremitäten sämtliche vorgesehenen Messungen probeweise durchgeführt. Während der gesamten Versuchszeit trugen die Versuchspersonen Sportkleidung.

Die Zeiten für die Einnahme von Mahlzeiten waren für alle Probanden gleich. Das Frühstück wurde um 10 Uhr, das Mittagessen um 13 Uhr und das Abendessen um 19 Uhr jeweils im Anschluß an einen Meßtermin gegeben. In den Zwischenzeiten war es jedem Probanden freigestellt, sich nach eigenem Bedürfnis mit Getränken und Süßigkeiten etc. zu versorgen. Der Genuß von Alkohol und Nikotin sowie von coffeinhaltigen Getränken wurde für die gesamte Versuchsdauer untersagt. Das Institutsgebäude wurde in der Zeit zwischen den einzelnen Meßterminen nicht verlassen. Der Proband konnte währenddessen ruhen oder am Tisch sitzend lesen. 30 min vor Beginn jeder Untersuchung legte sich der Proband auf die Liege. Die Dauer einer Untersuchung betrug 65 min. Neben einer 5-minütigen Vorbereitungszeit umfaßte eine Untersuchung die jeweils 10 min dauernden Abschnitte

Vorruhe
Durchblutungssperre
Ruhe
Arbeit
Durchblutungssperre
Nachruhe.

In der Vorbereitungszeit wurden dem Probanden die Druckmanschetten für die Durchblutungssperre an den Oberschenkeln

sowie die Manschette für die Blutdruckmessung am linken Arm angelegt. Außerdem wurden Pulsfrequenz und Blutdruck kontrolliert und eine Doppelmessung des Atemstoßes mit höchstens halbminütigem Abstand durchgeführt. Am Schluß der Vorbereitungszeit wurde in einer einmaligen Messung die Vitalkapazität im Liegen bestimmt.

Während der Vorruhe wurde in der 1., 3., 5., 7. und 9. Minute dieses Versuchsabschnittes die Pulsfrequenz gemessen, zu Beginn der 8. und 10. Minute wurde je eine Doppelmessung des Atemstoßes vorgenommen. Unmittelbar danach bestimmten wir durch einmalige Messung den Blutdruck.

Zu Beginn des Versuchsabschnittes Durchblutungssperre wurde der Sitz der in der Vorbereitungszeit angelegten Oberschenkelmanschetten kontrolliert. Es handelte sich um pneumatische Manschetten von 14 cm Breite, deren oberer Rand zusätzlich mit Sicherheitsnadeln an der Sporthose des Probanden befestigt wurde, um ein allzu starkes Abrutschen der Manschetten während der Fußarbeit zu verhindern. In möglichst kurzer Zeit (4-5 sec) wurde aus einem Druckreservoir ein Druck von 290 mm Hg in die Manschetten gegeben, wobei nach erfolgtem Druckausgleich zwischen Reservoir und Manschetten ein Druckwert von 250 ± 10 mm Hg angezeigt wurde. Die Messungen wurden in der gleichen Weise wie in der Vorruhe durchgeführt. Auch in den folgenden Versuchsabschnitten wurde so verfahren.

Zu Beginn des Versuchsabschnittes Arbeit steckte der Proband seine Füße in das zuvor passend eingestellte Pedal des Fuß-Ergometers und bekam, sofern das nötig schien, den hydraulisch verstellbaren Schulterbügel, den er durch Drücken des

Gummiballons in kurzer Zeit seiner Körpergröße entsprechend einstellte. In der durch ein zuvor geeichtes Metronom vorgegebenen Frequenz von 60/min führte der Proband sodann die geforderte Fußarbeit aus, indem er durch gleichzeitige Plantarflexion beider Füße die angehängte Masse anhub. Zur Leistung des Atemstoßes unterbrach der Proband nur jeweils für einige Sekunden die Arbeit, um sich ganz auf den Atemstoß konzentrieren zu können.

Vor der anschließenden Durchblutungssperre war es meist notwendig, die durch die Fußarbeit gelockerten Oberschenkelmanschetten neu zu befestigen. Dies geschah während der letzten Sekunden des Belastungsabschnittes, so daß die Durchblutungssperre unmittelbar im Anschluß an die Fußarbeit durchgeführt werden konnte. Gleichzeitig mit dem Arbeitsende setzte der Proband die Füße vom Pedal ab.

5. Auswertung der Meßergebnisse und statistische Berechnungen

Die Genauigkeit beim Ablesen des Pneumometerwertes betrug 0,1 l/sec. Die Umrechnungstabelle für Pneumometerwerte, die ohne Rändelschraube am Blasrohr gemessen wurden (HILDEBRANDT u. PACK 1970), ermöglichte uns die Ermittlung der sehr hohen Atemstoßstärke bei zwei der untersuchten Probanden.

Die Pulsfrequenz wurde auf 2 Schläge pro Minute genau ausgezählt. Bei der Bestimmung der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte betrug unsere Meßgenauigkeit 5 mm Hg. Die Vitalkapazität konnte auf ca. 20 ml genau abgelesen werden. Zur Umrechnung der Istwerte von Vitalkapazität und

Atemstoß in Prozent der individuellen Sollwerte benutzten wir die "Rechenscheibe zur Atemfunktionsdiagnostik" nach Prof. Dr. G. HILDEBRANDT, welcher für die Vitalkapazität die Normwerte von BALDWIN u. Mitarb. (1948) und für den Atemstoß die von HILDEBRANDT u. HANKE (1956) ermittelten Normwerte zugrunde gelegt sind.

Von den gegen Ende jedes Versuchsabschnittes gemessenen 4 Pneumometerwerten wurde jeweils der Mittelwert gebildet. Bei den Ruhewerten beziehen sich die Prozentangaben auf die Größe der mittleren individuellen Ruhewerte, die wir aus den Vorruhwerten aller Meßtermine errechneten.

In den Darstellungen der Atemstoßsteigerungen bei Arbeit und Durchblutungssperre wurde der Pneumometerwert prozentual auf den für den jeweiligen Meßtermin ermittelten Vorruhwert bezogen, der gleich Null gesetzt wurde.

Die gegen Ende jedes Versuchsabschnittes gemessenen 2 Pulsfrequenzwerte wurden ebenfalls gemittelt und den Darstellungen der Tagesgänge zugrunde gelegt. Auch hier beziehen sich die Werte auf das mittlere Vorruheniveau. Bei der Berechnung der Pulsfrequenzsteigerungen während Arbeit und Durchblutungssperre wurde die Differenz zum jeweiligen Ruhewert gebildet.

Die sich aus dem zeitlich überlappenden Tagesgang ergebenden Doppelbestimmungen der Meßwerte für 12 und 21 Uhr wurden zum Zweck der besseren Übersichtlichkeit jeweils gemittelt. Dem gleichen Zweck sollte bei der Darstellung der ermittelten Tagesgänge die Form der doppelten Auftragung dienen, wobei wir die bekannte Zeitordnung des biologischen Tages (HILDEBRANDT 1962; MENZEL 1962; vgl. auch ASCHOFF 1959)

mit den Wendestunden um 3 Uhr und 15 Uhr zugrundelegten.

Die Standardabweichung (σ) sowie den Standardfehler der Mittelwerte (σ_M) berechneten wir nach den üblichen Formeln:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - M)^2}{n - 1}} \quad \sigma_M = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Die Signifikanzprüfung erfolgte nach dem t-Test und den Signifikanzschranken der STUDENT-Verteilung (DOCUMENTA GEIGY, Wissenschaftliche Tabellen, 7. Auflage 1968).

Für die Ermittlung des Korrelationskoeffizienten r benutzten wir den Tischrechner "Sigmatron" der Firma DIEHL, Nürnberg.

III. Ergebnisse

1. Das tagesdurchschnittliche Verhalten von Pneumometerwert und Pulsfrequenz in den einzelnen Versuchsabschnitten

Die Abbildung 1 zeigt im Durchschnitt aller 9 Meßtermine die Änderungen von Atemstoß und Pulsfrequenz in den Versuchsabschnitten Vorruhe - Durchblutungssperre - Ruhe - Arbeit - Durchblutungssperre - Nachruhe. Gegenüber dem mittleren Vorruhewert, der hier gleich Null gesetzt wurde, kommt es bis zur letzten Minute des ersten Drosselungsabschnittes zu einer Zunahme des Pneumometerwertes um 2,6%, die mit $p < 0,001$ hochsignifikant ist. Im nachfolgenden Ruheabschnitt fällt der Wert etwas unter das Vorruheniveau ab. Nach Belastung zeigt der Atemstoß gegenüber dem Ausgangswert bei relativ großer Streuung eine Zunahme von 3%, die mit $p = 0,005$ ebenfalls statistisch gut gesichert ist. Bei der unmittelbar anschließenden Durchblutungssperre verharret der Pneumometerwert auf einem Niveau, das etwa 2% über dem des Ausgangswertes liegt, um erst nach Freigabe der Drosselung unter das Ausgangsniveau abzusinken. Die eingezeichnete gestrichelte Kurve entspricht dem Verlauf des Pneumometerwertes, wie er nach den Ergebnissen von KIHLE (1971) zu erwarten ist.

Die Kurve des Pneumometerwertes wird, wie Abb. 1 weiterhin darstellt, von im wesentlichen gleichsinnigen Änderungen der Pulsfrequenz begleitet. Eine augenfällige Ausnahme macht jedoch das Verhalten der Pulsfrequenz unmittelbar nach Frei-

gabe der Drosselung, wo es in beiden Fällen gegenüber dem Vorwert zu einer kurzdauernden Zunahme der Pulsfrequenz um im Mittel 6,3 bzw. 6,1 Schläge pro Minute kommt.

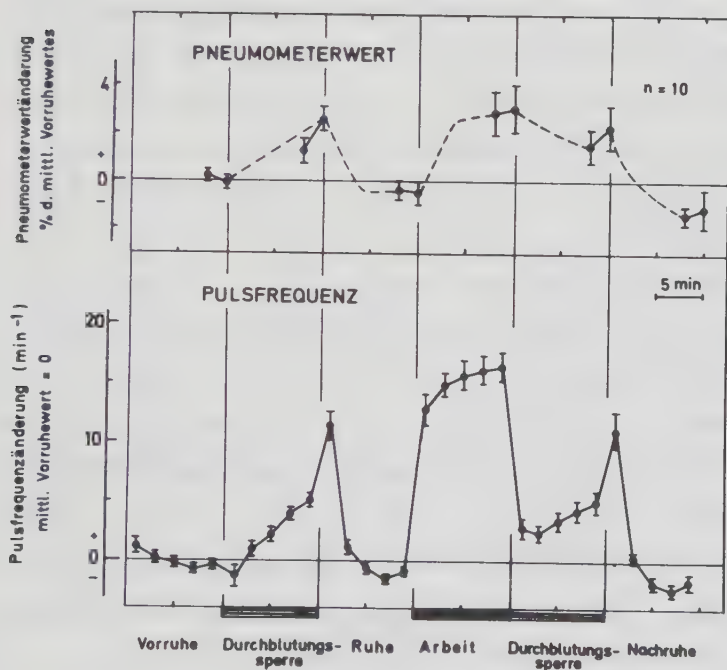


Abb. 1

Mittleres Verhalten von Pneumometerwert und Pulsfrequenz während 10-minütiger Durchblutungssperre der unteren Extremitäten, in Ruhe, bei Fußarbeit im Liegen (10 Watt) sowie während nochmaliger Durchblutungssperre nach Arbeitsende, im Durchschnitt aller 9 Meßtermine dargestellt. Die eingezeichneten Klammern geben den Bereich des Standardfehlers der Mittelwerte an. (In der Kurve der Pneumometerwerte wurden die in unserer Untersuchung nicht ermittelten Daten in Anlehnung an MIHM (1971) ergänzt (gestrichelte Kurvenabschnitte).)

2. Mittlerer Tagesgang der Ruhewerte

In der Abbildung 2 sind die Tagesschwankungen der Ruhewerte von Atemstoß, Pulsfrequenz, systolischem Blutdruck und Vitalkapazität dargestellt.

Für den Pneumometerwert ergibt sich ein Kurvenverlauf, der von 12 bis 21 Uhr kaum Niveauunterschiede aufweist. Zwischen 21 und 3 Uhr kommt es dann zu einem hochsignifikanten Absinken der Werte ($p < 0,001$) bis zum nächtlichen Minimum. Von 3 Uhr an steigen die Werte bis zum Maximum um 12 Uhr mit annähernd gleicher Steilheit wieder hochsignifikant an ($p < 0,001$).

Einen ähnlichen Verlauf zeigt auch die Ruhepulsfrequenz in Abb. 2. Vom Maximalwert bei 15 Uhr sinken die Werte über ein kurzes abendliches Plateau zum Minimum bei 3 Uhr ab, um dann wieder kontinuierlich zum Maximum anzusteigen. Auch hier ließen sich die Tagesschwankungen statistisch sichern.

Dagegen weist der Kurvenverlauf des systolischen Blutdrucks in Abb. 2 keine signifikanten Unterschiede auf. Lediglich der Anstieg der Werte zwischen 6 und 12 Uhr ist mit $p < 0,05$ schwach gesichert.

Im Kurvenverlauf der Vitalkapazität in Abb. 2 zeigt sich ein erhöhtes Tagesniveau zwischen 9 und 15 Uhr und anschließend eine signifikante Abnahme der Werte bis zum Minimum um 0 Uhr. Der Anstieg von 0 Uhr auf das bei 9 Uhr beginnende Tagesniveau konnte gleichfalls statistisch gesichert werden.

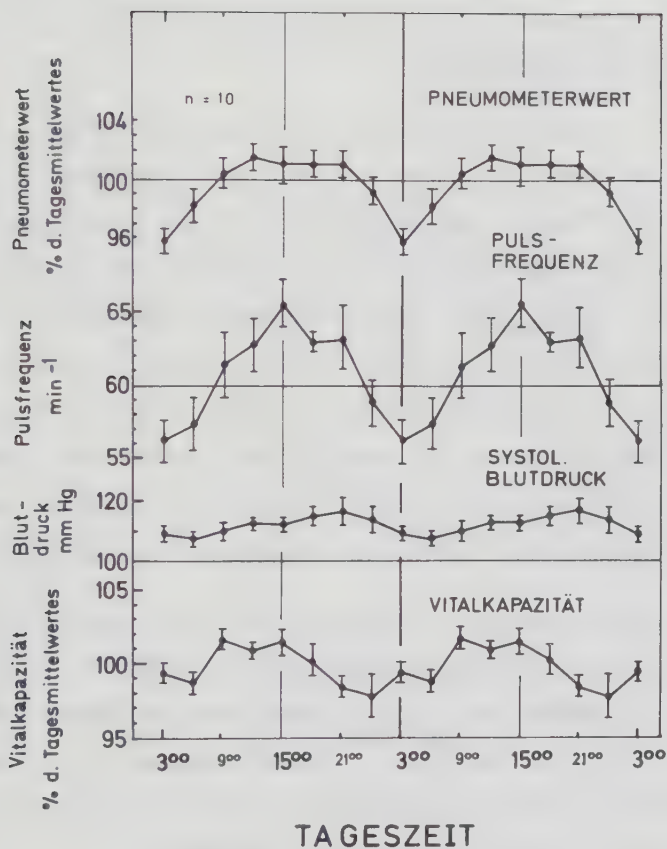


Abb. 2

Mittlerer Tagesgang der Ruhegrößen von Pneumometerwert, Pulsfrequenz, systol. Blutdruck und Vitalkapazität, in einem Zeitabschnitt von 2 Tagen dargestellt. Die eingezeichneten Klammern geben den Bereich des Standardfehlers der Mittelwerte an.

3. Mittlerer Tagesgang der Zunahme von Pneumometerwert und Pulsfrequenz während 10-minütiger Durchblutungssperre der unteren Extremitäten

Für die Zunahme des Pneumometerwertes unter Durchblutungssperre in Ruhe ergibt sich ein zweigipfeliges Kurvenverlauf mit einem Nebenmaximum um 15 Uhr und einem nächtlichen Hauptmaximum um 3 Uhr, während für 12 und 21 Uhr Minima ermittelt wurden (s. Abb. 3). Der Anstieg der Werte zwischen 21 und 3 Uhr konnte mit $p < 0,025$, die Abnahme zwischen 3 und 6 Uhr mit $p < 0,05$ statistisch gesichert werden. Die Kurve der Atemstoßsteigerungen bei Durchblutungssperre nach Belastung (gestrichelte Kurve der Abb. 3) deckt sich annähernd mit der nach Vorruhe, zeigt jedoch etwas kleinere Amplituden.

Der Kurvenverlauf der gleichzeitig eingetretenen Pulsfrequenzsteigerung in Abb. 3 zeigt neben einer nächtlichen Senke zwei Maxima um 12 und 18 Uhr sowie zwei Minima um 9 und 15 Uhr. Der Anstieg der Werte zwischen 15 und 18 Uhr konnte mit $p < 0,05$, das darauf folgende Absinken bis 3 Uhr mit $p < 0,025$ statistisch gesichert werden.

Im Gesamtverlauf der beiden Kurven von Pneumometerwert- und Pulsfrequenzzunahme läßt sich eine gewisse Gegensinnigkeit erkennen, die quantitativ mit dem Korrelationskoeffizienten $r = - 0,463$ belegt werden kann ($p \sim 0,2$).

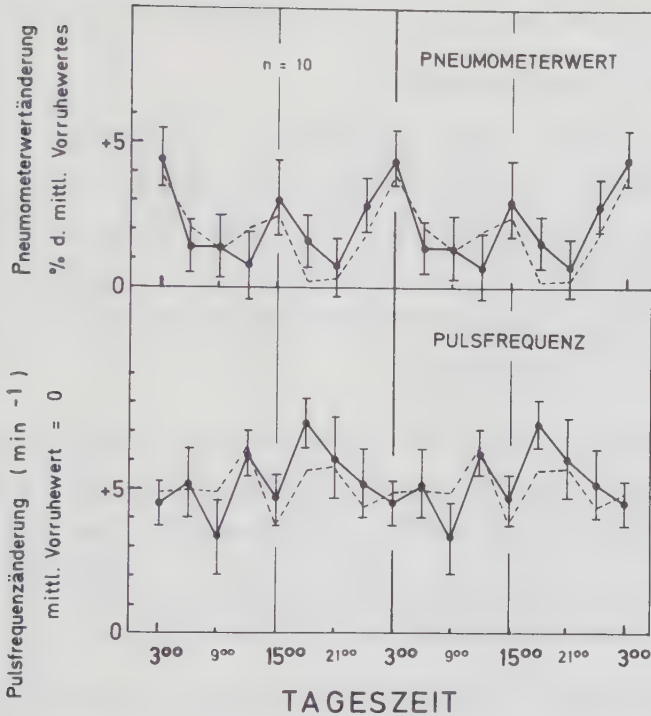


Abb. 3 Mittlerer Tagesgang der Zunahme von Pneumometerwert und Pulsfrequenz bei 10-minütiger Durchblutungssperre der unteren Extremitäten, in einem Zeitabschnitt von 2 Tagen dargestellt. Die durchgezogene Linie in beiden Kurven zeigt die Werte unter Durchblutungssperre nach Ruhe, die gestrichelte Linie die Werte unter Durchblutungssperre nach vorausgehender 10-minütiger Fußarbeit. Die eingezeichneten Klammern geben jeweils den Bereich des Standardfehlers der Mittelwerte an.

4. Mittlerer Tagesgang der Zunahme von Pneumometerwert und Pulsfrequenz während 10-minütiger Fußarbeit von 10 Watt

Die in Abb. 4 dargestellte Kurve der Atemstoßerhöhungen bei Fußarbeit zeigt vom nächtlichen Maximum um 3 Uhr zum Minimum bei 15 bzw. 21 Uhr einen absinkenden Verlauf, der mit $p < 0,01$ statistisch gesichert ist; ebenso signifikant ist der verhältnismäßig steile Anstieg der Kurve zwischen 21 und 3 Uhr.

Die Kurve der Pulsfrequenzsteigerungen in Abb. 4 ergibt infolge der großen Streubreite der Werte keinen signifikanten Tagesgang. Erhöhte Steigerungen zeigen sich in der Zeit von 18 bis 0 Uhr sowie um 12 Uhr, während die Minima bei 15 und 3 Uhr liegen.

Eine gewisse Gegensinnigkeit im Gesamtverlauf der Kurven von Pneumometerwert- und Pulsfrequenzsteigerung drückt sich auch hier in einem negativen Korrelationskoeffizienten aus ($r = - 0,257$).

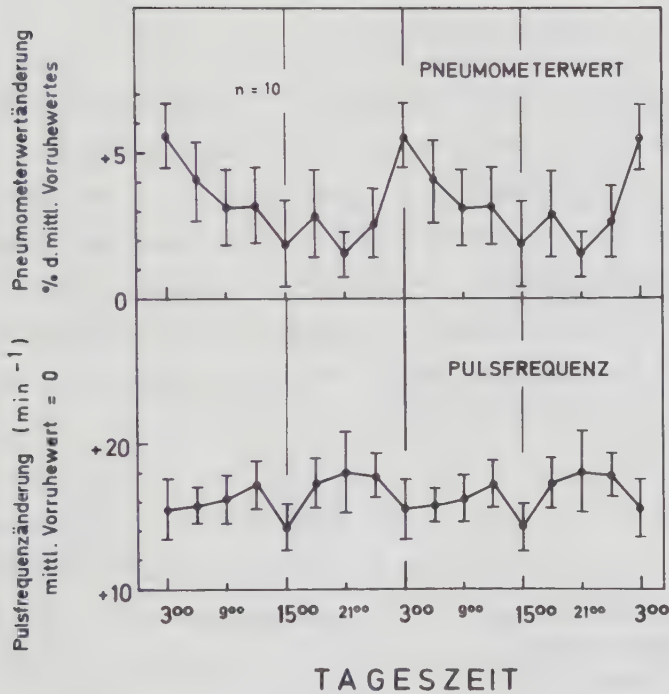


Abb. 4

Mittlerer Tagesgang der Zunahme von Pneumometerwert und Pulsfrequenz bei 10-minütiger Fußarbeit von 10 Watt, in einem Zeitabschnitt von 2 Tagen dargestellt. Die eingezeichneten Klammern geben jeweils den Bereich des Standardfehlers der Mittelwerte an.

IV. Diskussion

1. Zur Untersuchungsanordnung

Um unerwünschte Gewöhnungseffekte zu erkennen, die möglicherweise im Zusammenhang mit dem Versuchsbeginn stehen und die Tagesrhythmik überlagern könnten, begannen wir 5 Untersuchungen am Mittag und weitere 5 am Abend. Durch die Form der zeitlich überlappenden Untersuchung ergaben sich für die Meßtermine um 12 bzw. 21 Uhr je 5 Doppelbestimmungen, deren Differenzen und Korrelationswerte nachstehend angegeben sind:

	mittlere Differenz (n = 10)	Korrelations- koeffizient r
Pneumometerwert	+ 0,06 l/sec	+ 0,950
Vitalkapazität	+ 0,19 l	+ 0,963
Pulsfrequenz	+ 1,4 min ⁻¹	+ 0,490
systol. Blutdruck	+ 4,1 mm Hg	+ 0,588

Die Vitalkapazität wies im Gegensatz zum Pneumometerwert eine signifikante Steigerung auf und stützt damit die Beobachtung von HILDEBRANDT u. ROHE (1964), daß der Übungszuwachs bei der Vitalkapazität größer ist als beim Atemstoß.

Bei unserem blinden Probanden ergaben sich hinsichtlich der Verwertbarkeit der Meßergebnisse keine Bedenken. Auch in den Morgenstunden ordneten sich die gemessenen Werte gut in den Streubereich der übrigen Meßwerte ein (vgl. HOLLWICH 1964).

Da die Atemstoßmessung den Leistungswillen des Probanden voraussetzt, ist eine entsprechende Motivierung unerlässlich. Dies gilt in besonderem Maße, wenn sich die Versuche - wie in unserem Fall - über einen ganzen Tag erstrecken und der Proband zudem noch durch die Versuchsabschnitte der Durchblutungssperre und der Fußarbeit besonders beansprucht wird. In jedem Fall wurde vor Versuchsbeginn bei der Einübung der Atemstoßtechnik auf die Bedeutung der willentlichen Mitarbeit hingewiesen. Zu Beginn der nächtlichen Versuche wurde nochmals der Leistungswille des Probanden angesprochen. Da jede Versuchsperson den Versuchsleiter und/oder andere Versuchspersonen kannte, darf ein gewisser Ehrgeiz, gute Werte zu liefern, als antreibender psychischer Faktor angenommen werden. Eine Überforderung der Probanden haben wir dadurch vermieden, daß in den je 10-minütigen Versuchsabschnitten nur insgesamt 4 Messungen gegen Ende vorgenommen wurden. Auf eine weitere Möglichkeit, den Leistungswillen positiv zu beeinflussen, indem man den Probanden die Meßergebnisse der anderen Versuchspersonen mitteilt (vgl. TIEFENBACH 1967), wurde in unserem Fall verzichtet.

Die mit dem Pneumometer durchgeführte Atemstoßmessung hat gegenüber dem Tiffeneau-Test, zu dem enge Korrelationen bestehen (HALLETT u. MARTIN 1962; FRITZ 1965; ILLIG 1970), den Vorteil des bedeutend geringeren Zeitbedarfs, was besonders für Belastungsversuche ins Gewicht fällt (PÖLLMANN 1968; HILDEBRANDT 1969). Die größere Streubreite der Pneumometermessungen (STOLTZ 1970) wurde durch die jeweils

viermalig vorgenommene Bestimmung des Atemstoßes befriedigend eingeengt.

Das Fuß-Ergometer, das der Proband liegend betätigte, bot den Vorteil, daß alle in Frage kommenden Muskelgruppen mit wenigen Einschränkungen distal zu den Staumanschetten lagen und vom Blutkreislauf ausgeschaltet werden konnten. Der Anteil der Haltearbeit, den die übrige Muskulatur des liegenden Probanden leistete, erschien uns vergleichsweise gering und wurde daher vernachlässigt. Ein weiterer Vorteil der Liegearbeit für unsere Versuche lag darin, daß Aufsitzreaktionen vermieden wurden, die auf dem Wege eines ergotropen Reflexes zu einer erheblichen Atemstoßzunahme führen können (HILDEBRANDT u. CUNTZE 1965).

Für das subjektive Empfinden aller Probanden lag die Belastung mit 10 Watt oberhalb der Dauerleistungsgrenze. Die 10-minütige Fußarbeit stellte daher an den Leistungswillen starke Anforderungen und konnte von einigen Versuchspersonen nur mit Mühe zu Ende geführt werden. Andererseits spricht bei unseren Untersuchungen das Bestehen normaler Tagesgänge der physiologischen Funktionen dafür, daß die Probanden nicht überfordert und tagesrhythmisch gestört waren (HILDEBRANDT 1960, 1962; MENZEL 1962). Ein quantitativer Vergleich mit der von E.A. MÜLLER (1955) bestimmten Dauerleistungsgrenze für die Arbeit mit dem Fuß-Ergometer ist nicht möglich, da das Fuß-Ergometer nach E.A. MÜLLER im Gegensatz zu unserem mit partiellem Einsatz von Körpergewicht und unter Mitwirkung größerer Muskelgruppen betätigt wird.

Bei der Untersuchung von Tagesgängen ist die Belastungsstufe am Ergometer deshalb von allgemeiner Bedeutung, weil die Tagesschwankungen ihr Maximum bei bestimmten Leistungsstufen haben können. So zeigt die Sauerstoffaufnahme bei Arbeit am Fahrradergometer die größten Tagesschwankungen bei einer Belastungsstufe von 4 mkp/sec, während sie in den unteren Belastungsstufen niedriger sind, und auch bei höheren Anforderungen die regulatorischen Anteile des vegetativen Gesamttonus offenbar vom Energiebedarf der Arbeitsmuskulatur überdeckt werden (VOIGT u. ENGEL 1969; weitere Literatur s. HILDEBRANDT 1971).

Die kurze Vernachlässigung der Tretarbeit zur Ausführung des Atemstoßes mußte in Kauf genommen werden, weil andernfalls eine einwandfreie Durchführung der Atemstoßmessung infolge der Beanspruchung des Probanden durch den Tretrhythmus nicht gesichert schien. Da die Unterbrechungen jeweils nur wenige Sekunden dauerten und auch in ähnlichen Untersuchungen die Meßergebnisse nicht störend beeinflussten (MIHM 1971), hielten wir diese vorübergehende Abweichung von der geforderten Leistung für gerechtfertigt.

Um den Einfluß von Schmerzempfindungen auf die Meßergebnisse bei der Durchblutungssperre möglichst gering zu halten, wurden die Staumanschetten in wenigen Sekunden auf einen suprasystolischen Druck gebracht (DEJOURS u. Mitarb. 1957; DEJOURS 1962; STEGEMANN 1963). Dennoch gaben die Probanden durchweg an, daß sie die Drosselungen als das Unangenehmste der ganzen Untersuchung empfanden, hielten aber alle die 10-minütige Durchblutungssperre aus, ohne ernst-

zunehmende Schmerzreaktionen zu zeigen.

Die Höhe des Manschettendruckes von 250 mm Hg war bei unseren Versuchen mit wenigen Einschränkungen ausreichend. Bei einer Versuchsperson, die in einem nächtlichen Untersuchungsabschnitt auf einen unerwartet hohen Blutdruckwert kam (165/100 mm Hg), wurde der Druck der Oberschenkelmanschetten überwunden. Die Fußpulse wurden palpabel und die Beine schwellen distal von den Manschetten an und wurden zyanotisch. Der Proband empfand diese Komplikation jedoch als erträglich und hielt die Minuten bis zum Ende der Durchblutungssperre leicht durch. Auch bei zwei anderen Probanden kam es je einmal durch Überwindung des Manschettendruckes zu einer venösen Stauung. Dies war darauf zurückzuführen, daß sich die Druckmanschetten in dem vorausgehenden Versuchsabschnitt der Fußarbeit allzu stark gelockert hatten. Hinsichtlich der Bewertung der Meßdaten bei Durchblutungssperre nach Arbeit erheben sich daher einige Bedenken. Trotzdem decken sich die dargestellten Kurvenverläufe dieses Versuchsabschnittes annähernd mit den Werten der Durchblutungssperre nach Vorruhe (vgl. Abb. 4) und weisen sich dadurch im wesentlichen als richtig aus.

Um zu vermeiden, daß die Pulsfrequenz zu einem Zeitpunkt bestimmt wurde, in dem sie durch die Anstrengung des Probanden beim vorausgehenden Atemstoß erhöht war, wurde die Palpation des Radialispulses in jedem Fall erst eine Minute nach der Atemstoßmessung durchgeführt.

Die Blutdruckmessung nach RIVA-ROCCI-KOROTKOFF gibt den intravasalen Druck nicht exakt wieder (IRNICH 1970). Für

unsere Versuchsanordnung genügte die Methode jedoch, da es sich lediglich um eine orientierende Kontrolle zur Beurteilung der Phasenlage der Tagesrhythmik handeln sollte. Fehlbestimmungen infolge ungleichmäßigen Druckabfalls in der Manschette und durch zu starkes Aufdrücken des Stethoskops auf die Ellenbeuge wurden bei unseren Messungen vermieden (BRECHT u. Mitarb. 1955; BERNAUER 1969).

2. Zu den Ergebnissen

a) Beurteilung von Vitalkapazität und Atemstoß

In unseren Untersuchungen lag das Gesamtmittel der Vitalkapazität um 14,5% über der von BALDWIN u. Mitarb. (1948) angegebenen Norm. Der Pneumometerwert unterschritt bei Ruhebedingungen durchschnittlich um 18,7% die von HILDEBRANDT u. HANKE (1956) berechneten individuellen Sollwerte. Dem entsprechend ergaben sich auch bei der Bestimmung der "VK - Zeit" Abweichungen von den Sollwerten.

Ausgehend von der Vorstellung einer physiologisch abgestimmten Relation zwischen der Größe der beweglichen Luftmenge und der maximal möglichen Atemstromstärke haben HILDEBRANDT u. HANKE (1956) den Begriff der "VK - Zeit" des Atemstoßes geschaffen und als den Quotienten aus Vitalkapazität und Atemstoß definiert. Die VK - Zeit gibt dem entsprechend die Zeit in msec an, in der theoretisch die gesamte Vitalkapazität ausgestoßen werden könnte, wenn die Expirationsstromstärke dabei gleichbleibend maximal wäre. Der Normbereich wurde auf 425 ± 75 msec festgelegt.

Die zugrunde liegenden Normwerte für die Vitalkapazität stützen sich auf die Berechnungen von BALDWIN u. Mitarb. (1948).

Bei unseren Versuchspersonen lag die VK - Zeit mit 605 ± 64 msec im Mittel deutlich über der angegebenen Norm. In anderen Untersuchungen wurde ein ähnlich hoher Wert bisher nicht gefunden, obwohl auch dort die errechneten Werte der VK - Zeit ausnahmslos über der von HILDEBRANDT u. HANKE (1956) angegebenen Norm lagen (ZEHNDER 1960; FABEL u. HAMM 1962; LEONARDS 1966; BÖRNGEN 1967; KÜHNER 1967; PÖLLMANN 1968; MIHM 1971; PACK 1971). Die in unseren Untersuchungen stark überhöhten Werte für die VK - Zeit des Atemstoßes dürften ihre Erklärung in erster Linie in dem beim Liegen gesteigerten Vagus-tonus finden. Daneben kann bei unseren vorwiegend jungen Probanden infolge der allgemeinen Akzeleration eine Erhöhung der VK - Istwerte angenommen werden, die in der überhöhten VK - Zeit zum Ausdruck kommt (HILDEBRANDT 1963).

b) Zum Verhalten von Pneumometerwert und Pulsfrequenz in den einzelnen Versuchsabschnitten

Die Wirkungen chemischer Afferenzen auf die Atmungsregulation des Menschen, bedingt durch experimentelle Ischämie der Extremitäten, sind schon von mehreren Autoren untersucht worden (ASMUSSEN u. Mitarb. 1943; COMROE u. SCHMIDT 1943; DEJOURS u. Mitarb. 1957; STEGEMANN 1963; 1966; ASMUSSEN u. NIELSEN 1964). Änderungen der Atemwegswiderstände während Durchblutungssperre wurden mit der Methode der Pneumometrie von MIHM (1971) ermittelt. In der letztgenannten

Untersuchung wurde während experimenteller Ischämie der unteren Extremitäten neben einer linearen Zunahme der Pulsfrequenz ein signifikanter Anstieg des Pneumometerwertes festgestellt, dessen gute Reproduzierbarkeit durch unsere Untersuchungen bewiesen werden konnte. Das Gleiche gilt für den Anstieg des Pneumometerwertes bei Fußarbeit im Liegen sowie für das Verharren des Pneumometerwertes in der Drosselungsperiode nach Belastung (vgl. Abb. 1, S. 16). Auch das Erholungsverhalten des Pneumometerwertes mit z.T. geringfügigen Unterschreitungen des Vorruheniveaus deckt sich weitgehend mit den Ergebnissen von MIHM (1971). Eine beträchtliche Zunahme der Pulsfrequenz während Durchblutungssperre der unteren Extremitäten (vgl. Abb. 1, S. 16) konnten auch MÜLLER (1955), STEGEMANN (1963), ASMUSSEN u. NIELSEN (1964) und STEGEMANN u. BÖNING (1967) nachweisen. Dieser Anstieg war annähernd linear, während im Belastungsversuch nach wenigen Minuten als Ausdruck des steady state ein gewisses Pulsfrequenzniveau erreicht und beibehalten wurde. Bei sofort einsetzender Durchblutungssperre nach Arbeitsende nahm die Pulsfrequenz zunächst ab, zeigte dann aber bis zum Ende der Abbindung wieder eine kontinuierliche Zunahme (vgl. ASMUSSEN u. NIELSEN 1964; STEGEMANN u. BÖNING 1967). Die Autoren führen die anfängliche Abnahme auf eine wohl unvollkommene Drosselung der abgebundenen Muskulatur zurück. Der initiale Pulsfrequenzanstieg nach Freigabe der Durchblutung, der auch von STEGEMANN (1963) und von MIHM (1971) festgestellt wurde, ist wohl vorwiegend durch den Blutdruckabfall infolge der reaktiven Hyperämie in den freigegebenen Extremitäten zu erklären (STEGEMANN 1963).

Daß bei unserer Versuchsanordnung chemische Antriebe über das Glomus caroticum (WITZLEB 1970) wirksam sind, ist wenig wahrscheinlich. Allenfalls könnte die Serumkonzentration an fixen Säuren die Atem- und Kreislauffunktionen stimulieren. Eine bemerkenswert gute Übereinstimmung zeigt unser Befund hingegen mit Beobachtungen von DUKE u. Mitarb. (1963), die eine reflektorische Beeinflussung von Herzzeitvolumen und Atemfunktion durch niedrigen Sauerstoffdruck und erhöhten Kohlendioxyddruck in chemosensiblen Arealen der Pulmonalarterien nachweisen konnten. Da nach Freigabe der Durchblutung in den unteren Extremitäten bei unseren Untersuchungen mit einem ähnlichen Verhalten der Gaspartialdrücke im Blut der Lungenarterien zu rechnen ist, könnte diesen pulmonalen Chemorezeptoren neben dem Blutdruckabfall nach Drosselungsende durchaus eine Bedeutung für die Erklärung der kurzdauernden Pulsfrequenzerhöhung zukommen. Das Erholungsverhalten der Pulsfrequenz im weiteren Verlauf war ebenso wie das des Pneumometerwertes durch geringfügiges Unterschreiten des Vorruheniveaus gekennzeichnet und entsprach somit den Ergebnissen ähnlicher Untersuchungen.

c) Tagesgang der Atemwegswiderstände in Ruhe

In unseren Untersuchungen ließ sich bei lungengesunden Versuchspersonen mit der Methode der Pneumometrie ein charakteristischer Tagesrhythmus des Bronchialwiderstandes ermitteln, der statistisch gesichert werden konnte.

Ähnliche Untersuchungen sind bisher mehrfach und mit verschiedenen Meßmethoden durchgeführt worden. Während WYSS u.

WILBRANDT (1945) mit der Pneumometrie, JUNGE u. HASLREITER (1955) mit der Verschlußdruckmethode und VON STETTNER-GRA-BENHOFEN (1957) mit der Unterbrechermethode bei Gesunden keine tagesrhythmischen Schwankungen der Atemwegswiderstände fanden, konnten andere Untersuchungen, die einen charakteristischen Tagesgang feststellten, durch unsere Ergebnisse bestätigt werden.

HILDEBRANDT (1960) ermittelte bei Messungen an Gesunden einen gleichsinnig verlaufenden Tagesgang der Vitalkapazität und des Atemstoßes. Die Minima lagen bei 3 Uhr, die Maxima bei 9 bzw. 15 Uhr.

LEWINSON u. Mitarb. (1960) fanden bei einer Untersuchung mit dem "Peak Flow Meter" (WRIGHT u. MC KERROW 1959) an Gesunden und an zwei Gruppen von Patienten mit unterschiedlich starker Obstruktion der Atemwege einen geringen nächtlichen Abfall des "Forced Expiratory Volume" (FEV) und erhöhte Werte in den ersten drei Stunden des Wachseins. Bei den Patienten mit leichter Obstruktion war die Tagesrhythmik besonders deutlich.

In Untersuchungen mit der Unterbrechermethode konnten SCHERRER u. AEPLI (1964) bei Gesunden eine Tagesrhythmik nachweisen, die ein Minimum der endobronchialen Widerstände um 12 Uhr erkennen läßt. Die Messungen wurden jedoch nur in dem Zeitraum zwischen 8 und 16 Uhr durchgeführt.

ZUIDEMA u. VAN ESSEL (1965) nahmen mit verschiedenen Methoden vergleichende Untersuchungen an Asthmatikern vor und bestimmten einen Tagesgang der Bronchialwiderstände, bei dem um 4 und 8 Uhr hohe, um 12 Uhr niedrige und um 16 und 20 Uhr mittlere Werte gemessen wurden. Die Verschlußdruck-

methode und die Pneumometrie erwiesen sich bei dieser vergleichenden Untersuchung als brauchbar, während die Messung des Erstsekundenvolumens keine befriedigenden Resultate zeigte.

WYLICIL u. WEBER (1969) fanden in vierstündlichen Untersuchungen mit der Methode der Ganzkörperplethysmographie bei Gesunden einen typischen 24-Stundenrhythmus mit leichtem nächtlichen Anstieg des Bronchialwiderstandes, dessen Maximum bei 4 Uhr lag. Die niedrigsten Werte wurden um 12 und 16 Uhr gemessen. Erheblich stärker waren die Tagesschwankungen bei einer Gruppe von Patienten mit chronischer Bronchialobstruktion, während bei einer weiteren Gruppe von Patienten mit dem gleichen Leiden die Maxima des Bronchialwiderstandes unterschiedlich über den Tag verteilt waren und keinen typischen 24-Stundenrhythmus ergaben.

REINBERG u. Mitarb. (1970) wiesen mit dem Pneumometer "Minimus" ebenfalls bei Asthmatikern einen signifikanten Tagesgang mit ähnlicher Phasenlage nach.

d) Die Tagesgänge der Pneumometerwertzunahme während Durchblutungssperre und bei Fußarbeit

In der Literatur fanden wir bisher keine Angaben über ein tagesrhythmisches Verhalten der Atemstoßsteigerung im Drosselungsversuch, so daß ein Vergleich nicht möglich ist. Legt man die Werte von 12 und 3 Uhr nachts zugrunde, so ergibt sich für den Tagesgang in unseren Untersuchungen eine Maximum-Minimum-Relation von etwa 6 : 1. Wir nehmen an, daß mit diesem Wert annähernd die tagesrhythmische Regulations-

breite der Atemstoßsteigerung bei Durchblutungssperre beschrieben werden kann.

Unsere Messungen der Pneumometerwertzunahme bei Fußarbeit bestätigen im wesentlichen die Ergebnisse von VOIGT u. ENGEL (1968), die durch zweistündliche pneumometrische Messungen

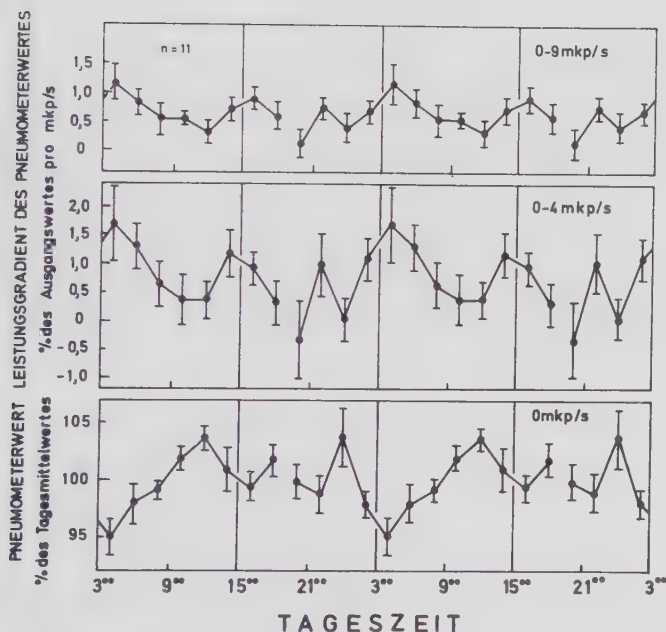


Abb. 5 Mittlerer Tagesgang des Pneumometerwertes beim Leertreten auf dem Fahrradergometer (unten) sowie des Leistungsgradienten bei kontinuierlich ansteigender Belastung zwischen 0 und 4 mkp/s (Mitte) und 0 bis 9 mkp/s (oben), in einem Zeitabschnitt von 2 Tagen dargestellt. Die eingezeichneten Klammern geben jeweils den Bereich des Standardfehlers der Mittelwerte an.
(nach Daten von VOIGT u. ENGEL 1968)

an 11 gesunden Versuchspersonen während Leertretens auf dem Fahrradergometer und unter ansteigender Belastung bis 4 bzw. 9 mkp/s deutliche tagesrhythmische Schwankungen ermittelten. Das Maximum der Pneumometerwertzunahme lag dabei um 4 Uhr nachts, das Minimum um 12 Uhr mittags, dem in der Mittagssenke gegen 14 Uhr ein Nebenmaximum folgte (Abb. 5). Beim Vergleich der ermittelten Amplituden ergab sich für die Untersuchungen von VOIGT u. ENGEL eine Relation des nächtlichen Maximums zum Minimalwert von 4 : 1. Das sich aus unseren Untersuchungen am liegenden Probanden ergebende Verhältnis von 3,7 : 1 spricht dafür, daß die tagesrhythmische Regulationsbreite der Atemstoßsteigerung bei Arbeit durch einen Quotienten dieser Größenordnung ausgedrückt werden kann und verhältnismäßig gut reproduzierbar ist.

3. Zur tagesrhythmischen Steuerung des Bronchialwiderstandes

a) in Ruhe

Die Frage, ob der in unseren Versuchen ermittelte hochsignifikante Tagesgang der Pneumometerwerte in Ruhe eventuell durch Tagesschwankungen des beim Probanden vorausgesetzten Leistungswillens mitverursacht sein könnte, kann kaum exakt beantwortet werden. Da aber die Untersuchungen von WYLICIL u. WEBER (1969) mit der Methode der Ganzkörperplethysmographie, d.h., ohne den Einsatz des Leistungswillens des Probanden, eine mit unseren Ergebnissen gut übereinstimmende Tagesrhythmik der Bronchialwiderstände ergeben haben, nehmen wir an, daß sich der Anteil psychischer Faktoren allenfalls im Ausmaß, nicht aber in der Phasenlage der bronchomotorischen Tagesrhythmik auswirkt.

Psychische Faktoren werden in der Diskussion über den Mechanismus der Ventilationssteuerung auch von COMROE (1968) erwähnt, der auf die Bedeutung des Vigilanzgrades für die Aktivität der Temperatur-, Schmerz- und Mechanorezeptoren hinweist, während CONROY u. MILLS (1970) den Ursprung des Circadianrhythmus der Atmung mit Schwankungen der "alertness" sowie zentraler und adrenerger Steuerung erklären.

Vielfach wurden in der Diskussion um die tagesrhythmische Steuerung des Bronchialwiderstandes in Ruhe bekannte Tagesschwankungen endokriner Substanzen zur Erklärung herangezogen. An erster Stelle wird in diesem Zusammenhang die Spontanrhythmik des Adrenalinspiegels diskutiert (Lit.-Übersicht bei CONROY u. MILLS 1970). Die Annahme eines

periodisch schwankenden Einflusses dieses Hormons auf den Bronchialwiderstand scheint sinnvoll und steht nicht im Widerspruch zu den Ergebnissen von PÖLLMANN (1968) und PACK (1971), die erst bei einer körperlichen Belastung oberhalb 100 Watt Hinweise auf eine Adrenalinausschüttung fanden. Da von dem Serum-Adrenalin das im Sympathikus-System an Nervenstrukturen gebundene Adrenalin unterschieden werden kann, wäre die Annahme eines rhythmisch wirksamen tonischen Einflusses des strukturgebundenen Adrenalins neben einer phasisch reaktiven Wirkung des im Gefäßsystem zirkulierenden Hormons vertretbar, wobei allerdings die Möglichkeit und das Ausmaß von Superpositionseffekten problematisch bleiben dürften.

Einen Zusammenhang zwischen den Schwankungen der Atemwegswiderstände und der Tagesrhythmik des ACTH- und Cortisolspiegels im Blut sowie der Ausscheidung der 17-Ketosteroide sehen WYLICIL u. WEBER (1969) in Anlehnung an die Hormonuntersuchungen von RETIENE u. Mitarb. (1966). Die ermittelte Tagesrhythmik zeigt jedoch bei der gesunden Kontrollgruppe eine weit geringere Amplitude als bei den untersuchten Asthmatikern. Der antiphlogistische und anti-allergische Effekt der Nebennierenrindenhormone wird daher eher für die Tagesrhythmik pathologisch veränderter Atemwegswiderstände als für die physiologische Spontanrhythmik verantwortlich sein.

Eindeutiger als durch humorale Faktoren läßt sich die Tagesrhythmik des Bronchialwiderstandes beim Gesunden durch vegetativ-nervale Einflüsse erklären. Der Tagesrhythmus des

vegetativen Nervensystems (PIRTKIEN 1956) bewirkt infolge des nachts erhöhten Vagustonus eine Widerstandserhöhung in den Atemwegen. Die Übereinstimmung der Tagesgänge von Pulsfrequenz und Pneumometerwert stützt diese Annahme einer vegetativ-nervalen Steuerung des Bronchialwiderstandes, da die Ruhepulsfrequenz als Indikator für die vegetative Funktionstendenz des menschlichen Organismus betrachtet werden kann (HILDEBRANDT 1962).

Schon Untersuchungen von STEIGER u. HADORN (1946), die bei vegetativ Labilen im Belastungsversuch einen abnorm starken Anstieg und bei Anwendung des Vagusstoffes Doryl eine Abnahme des Atemstoßes fanden, ergaben Hinweise für eine vegetativ-nervale Beeinflussung der Ventilation.

Durch umfassende neurophysiologische und pharmakodynamische Untersuchungen an Hunden konnte in neuester Zeit KESSLER (1973) den dominierenden Einfluß vegetativ-nervaler Faktoren auf den Atemwegswiderstand nachweisen, wobei dem Vagustonus besondere Bedeutung zukommt.

b) während Arbeit

Eine vorwiegend humorale Steuerung durch Adrenalin wird von STEIGER u. HADORN (1946) als Ursache der Ventilationssteigerung bei Arbeit diskutiert. HÄUSLER u. JULICH (1960) machen ebenfalls den sympathikotonen Adrenalineneffekt für die Atemstoßsteigerung nach körperlicher Belastung verantwortlich, während PÖLLMANN (1968) und PACK (1971) eine Adrenalinwirkung als Ursache für Atemstoßsteigerungen erst in einem Belastungsbereich über 100 Watt diskutieren.

Auch KESSELER (1970) schränkt die Bedeutung der humoralen Steuerung der Atemwegswiderstände auf hohe Belastungsstufen ein.

Eine zentralnervöse Steuerung der Ventilation bei Belastung nimmt LOESCHKE (1960) an. HILDEBRANDT u. PÖLLMANN (1966) sehen die Steuerung der Bronchialweite bei Arbeit als integrierenden Bestandteil der zentralen Atmungsregulation an und weisen vegetativ-nervalen Einflüssen entscheidende Bedeutung zu. Auch die tagesrhythmischen Untersuchungen von VOIGT u. ENGEL (1968) stützen die Theorie der vegetativ-nervalen Steuerung der Atem- und Kreislaufgrößen. KAGAWA u. KERR (1970) führen die im Belastungsversuch festgestellte initiale Bronchodilatation auf einen natürlichen Reflex zurück, im übrigen seien nervale und humorale Faktoren bei der bronchomotorischen Arbeitsreaktion tätig. KESSELER (1970) nimmt ebenfalls eine nervale Steuerung als Ursache für die Ventilationssteigerung bei Arbeitsbeginn an. Aufgrund ergometrischer und pharmakodynamischer Untersuchungen diskutiert PACK (1971) im unteren Belastungsbereich bis etwa 100 Watt eine nervale Steuerung, die durch Herabsetzung des parasympathischen Tonus zu einer Bronchodilatation führe.

Neben humoralen und zentralnervösen Faktoren gewinnen in der Diskussion über die bronchomotorische Arbeitsreaktion zunehmend afferente Impulse aus der Arbeitsmuskulatur an Bedeutung. KAO (1956) schließt aus Tierexperimenten, daß die Atmungsregulation mehr durch nervale Impulse von seiten des arbeitenden Gewebes als vom Cortex gesteuert werde. Auch HEINRICH, ULMER u. STEGEMANN (1968) unterstreichen die Be-

deutung peripherer Rezeptoren, die das Atemzentrum bei Arbeit auf dem Nervenwege informieren. Versuche mit experimenteller Durchblutungssperre ermöglichten weitere Aussagen über Bedeutung und Art afferenter Ventilationsantriebe. So diskutieren DEJOURS u. Mitarb. (1957) sowie DEJOURS (1962) muskuläre Afferenzen, die indirekt über Mechanorezeptoren wirksam seien, während die Möglichkeit einer direkten Einwirkung lokalchemischer Änderungen im Muskel abzulehnen sei. ASMUSSEN u. NIELSEN (1964) nehmen an, daß bei anaerober Arbeit periphere Impulse dem Atemzentrum Informationen liefern. Auch STEGEMANN (1966) fand bei Untersuchungen während Ischämie der unteren Extremitäten Ventilationsantriebe, die er auf Impulse muskulärer Chemorezeptoren zurückführte. Diese Chemorezeptoren seien im Interstitium zwischen Muskelfaser und Kapillare lokalisiert (STEGEMANN 1963).

MIHM (1971) konnte erstmals nachweisen, daß schon unter Ruhebedingungen ein signifikanter Anstieg des Atemstoßes während Durchblutungssperre der unteren Extremitäten festzustellen ist und bestätigte damit die Bedeutung muskulärer Afferenzen für die Regulation der Atemwegswiderstände.

Die bei der Atmungsregulation wirksamen peripheren Einflüsse haben erhöhte rhythmologische Bedeutung gewonnen, seit KANEKO u. Mitarb. (1968) nachweisen konnten, daß die Muskeldurchblutung einen Tagesrhythmus von erheblicher Amplitude aufweist. Das Maximum lag bei der von 9 bis 23 Uhr durchgeführten Untersuchung gegen 15 Uhr, das Minimum kann aufgrund des Kurvenverlaufes im Bereich von 3 Uhr

nachts erwartet werden (HILDEBRANDT 1971), was von DAMM u. RIECK (1973) bestätigt wurde. Als mögliche Initiatoren der ermittelten Tagesrhythmik der Muskeldurchblutung, die während Ruhe und nach Belastung gemessen wurde, führen die Autoren die Sauerstoffkonzentration des Blutes und als potentiellen Vasodilatator den Kaliumspiegel des Blutes an. Da bei unseren Untersuchungen die Atemstoßsteigerung sowohl bei Durchblutungssperre als auch bei Arbeit um 3 Uhr nachts ihr Maximum aufwies, liegt es nahe, die Metaboliten des Muskelstoffwechsels für die Steilheit der Atemstoßsteigerung verantwortlich zu machen, da ja der Metabolitenstatus infolge der nächtlichen Minderdurchblutung der Muskulatur relativ erhöht sein muß.

Diese Annahme steht jedoch im Gegensatz zu dem von uns bestimmten Verhalten der Pulsfrequenzsteigerungen im Tagesverlauf. Die Kurve zeigt hier ein zur Kurve der Atemstoßsteigerungen fast gegensinniges Verhalten, das in einem negativen Korrelationskoeffizienten zum Ausdruck kommt (bei Arbeit $r = - 0,257$, bei Durchblutungssperre $r = - 0,463$) und weist um 3 Uhr nachts einen Abfall auf, der bei den Belastungsversuchen ausgeprägter ist als bei den Versuchen mit Durchblutungssperre (vgl. Abb. 3 und Abb. 4).

Befunde von STEGEMANN u. BÖNING (1967) weisen ebenfalls auf unterschiedliche Reizschwellen für die Aktivität der Chemo-rezeptoren im Atem- und Kreislaufzentrum hin. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen nehmen die Autoren für das Kreislaufzentrum die niedrigere Schwelle an. Da bei ihren an zwei Versuchspersonen gemessenen Atemgrößen der Bronchialwider-

stand unberücksichtigt blieb, ist ein direkter Vergleich mit unseren Ergebnissen nicht möglich.

Auf nächtliche Sparmechanismen und ihren Einfluß auf die Kreislaufregulation ist im übrigen schon mehrfach hingewiesen worden. Versuche von BOCHNIK (1953) mit dem Fingerergographen, Untersuchungen von MENZEL (1955) und neuere systematische Tageslängsschnittuntersuchungen von VOIGT u. Mitarb. (1968), die die körperliche Leistungsfähigkeit gesunder Probanden mit ergometrischen Methoden in zweistündigen Abständen prüften, ergaben ein Maximum der Leistungsfähigkeit gegen 3 Uhr nachts. Diese nächtliche Verminderung des Kreislaufaufwandes dürfte einerseits an der verminderten Erregbarkeit der vegetativen Zentren liegen, wie sie ja auch für die ventilatorische CO₂-Antwort bekannt ist. Andererseits ist dieser verminderte Aufwand nur möglich, wenn er durch eine gesteigerte Ökonomie peripherer Mechanismen kompensiert werden kann (HILDEBRANDT 1971). Neben der nächtlichen Minderdurchblutung der Muskulatur (KANEKO u. Mitarb. 1968) und einer Erniedrigung des Gewebstonus mit Auswirkung auf Bewegungswiderstände (KÜCHMEISTER u. Mitarb. 1952) dürfte in diesem Zusammenhang die verbesserte Koordination des Muskeleinsatzes den Ablauf automatisierter Tätigkeiten bei Nachtarbeit begünstigen (Lit.-Übersicht s. HILDEBRANDT 1971).

Daß die Frequenz- und Phasenabstimmung zwischen vegetativ-rhythmischen Funktionen nachts strenger ist als am Tage (ENGEL u. Mitarb. 1969; HILDEBRANDT u. KLEIN 1969; PÖLLMANN u. HILDEBRANDT 1970), werten wir als weiteren Hinweis

auf die Steuerfunktion des vegetativen Nervensystems, das vermutlich entsprechend tagesrhythmisch veränderlichen Schwellenwerten Impulse aus der Arbeitsmuskulatur verarbeitet. Wenn in unseren Untersuchungen die Tendenz zur nächtlichen Ökonomisierung bei der Pulsfrequenzsteigerung weit deutlicher ins Auge fällt als bei der Atemstoßsteigerung, so führt dieser Befund zu der Annahme, daß die Kreislaufarbeit offenbar unter einer wirksameren Kontrolle von vagotonen Sparmechanismen steht, und der Organismus eine Verminderung des bronchialen Vagustonus bevorzugt, um den veränderten Stoffwechselverhältnissen bei körperlicher Arbeit gerecht zu werden.

Aus unseren Untersuchungen ergibt sich, daß die Bronchodilatation bei Arbeit im wesentlichen gleichsinnig mit den Atemstoßsteigerungen während Durchblutungssperre im Kurvenverlauf der Meßwerte zum Ausdruck kommt. Das zeigt sich einmal im tagesdurchschnittlichen Verhalten des Pneumometerwertes während Durchblutungssperre und Fußarbeit (vgl. Abb. 1, S. 16) und bestätigt nachdrücklich die Ergebnisse von MIHM (1971). Zum anderen verläuft auch die tagesrhythmische Variation der bronchomotorischen Arbeitsreaktion praktisch gleichsinnig mit dem Effekt der Drosselung nach Ruhe sowie während der verzögerten Erholung (vgl. Abb. 3, S. 20 und Abb. 4, S. 22). Der Korrelationskoeffizient r der Mittelwerte beträgt hier zwar nur $+ 0.440$ ($p < 0,2$), die individuellen Kurvenverläufe der Atemstoßsteigerung während Durchblutungssperre und Arbeit waren aber ausnahmslos positiv korreliert, wie aus Tab. 3 ersichtlich ist.

Tab. 3

Vp.	Korrelations- koeffizient (r)	p-Wert
1	+ 0,505	< 0,2
2	+ 0,311	0,3
3	+ 0,262	0,3
4	+ 0,497	0,2
5	+ 0,599	0,1
6	+ 0,572	0,2
7	+ 0,356	0,3
8	+ 0,889	0,01
9	+ 0,833	0,01
10	+ 0,565	0,2

Die individuellen Korrelationskoeffizienten (r)
für die Beziehung zwischen der Pneumometerwert-
zunahme während Durchblutungssperre und bei Arbeit

Da wir mit der Methode der experimentellen Ischämie einen Transport von Metaboliten des Muskelstoffwechsels auf dem Blutwege ausschließen konnten, stützt auch das im Tagesgang gleichsinnige Verhalten der Pneumometerwert- und Pulsfrequenzzunahme während Durchblutungssperre und bei Muskelarbeit die Annahme, daß die bronchomotorische Arbeitsreaktion vorwiegend auf dem Nervenwege, durch afferent geleitete Impulse aus der Arbeitsmuskulatur, ausgelöst wird.

V. Zusammenfassung

Bei 10 gesunden Versuchspersonen wurden in dreistündlichen Messungen über 24 Stunden Pneumometerwert, Pulsfrequenz und arterieller Blutdruck liegend unter Ruhebedingungen, während Durchblutungssperre der unteren Extremitäten und während Fußarbeit von 10 Watt bestimmt. Außerdem wurde die Vitalkapazität in Ruhe kontrolliert.

Im Tagesdurchschnitt zeigten Pneumometerwert und Pulsfrequenz bei Durchblutungssperre und Arbeit hochsignifikante Steigerungen.

Im Tagesverlauf ergaben sich für Pneumometerwert und Pulsfrequenz unter Ruhebedingungen hochsignifikante Schwankungen mit deutlich ausgeprägten Minima gegen 3 Uhr nachts. Die Vitalkapazität wies mit einem Minimum bei 0 Uhr und einem erhöhten Niveau zwischen 9 und 15 Uhr ebenfalls einen statistisch gesicherten Tagesgang auf, während die Ruhewerte des systolischen Blutdruckes nur eine geringe tagesrhythmische Schwankungsbreite zeigten.

Bei Durchblutungssperre der unteren Extremitäten lag das Maximum der Zunahme des Pneumometerwertes mit + 4,5% gegen 3 Uhr nachts, während um 12 und 21 Uhr mit jeweils + 0,7% das Minimum erreicht wurde. Die Pulsfrequenzsteigerung fiel unter gleichen Bedingungen vom Maximalwert + 7,4 min⁻¹ gegen 18 Uhr auf einen Wert von + 4,5 min⁻¹ um 3 Uhr ab, um gegen 9 Uhr mit + 3,3 min⁻¹ den absoluten Minimalwert zu durchlaufen.

Die Fußarbeit von 10 Watt führte ebenfalls zu einer Zunahme des Pneumometerwertes mit einem Maximalwert von + 5,6% um 3 Uhr nachts, während die Pulsfrequenz zur gleichen Tageszeit mit + 15,5 min^{-1} die geringste Steigerung aufwies.

Die Tagesgänge der Pneumometerwertzunahme bei Durchblutungssperre und Fußarbeit verliefen im Prinzip gleichsinnig. Bei allen 10 Versuchspersonen zeigten sich positive Korrelationen.

Aus dem prinzipiell gleichsinnigen Verhalten der Pneumometerwertzunahme bei Arbeit und während experimenteller Ischämie wird unter Berücksichtigung der Literatur geschlossen, daß vorwiegend afferente Impulse aus der Arbeitsmuskulatur für die bronchomotorische Arbeitsreaktion verantwortlich sind.

Außerdem bestätigen die Untersuchungen, daß die tagesrhythmischen Spontanschwankungen des Bronchialwiderstandes unter dem dominierenden Einfluß des vegetativen Nervensystems stehen, zeigen aber auch, daß unter Arbeitsbedingungen die vagal bedingte, nächtliche Widerstandserhöhung in den Atemwegen eher aufgehoben wird als die vagotonen Sparmechanismen, die die Kreislaufarbeit kontrollieren.

VI. Literaturverzeichnis

- ASCHOFF, J.: Der biologische Tag.
Mitteilungen aus der Max-Planck-Gesellschaft 6, 381-392 (1959)
- ASMUSSEN, E., E.H. CHRISTENSEN u. M. NIELSEN: Humoral or nervous control of respiration during muscular work.
Acta physiol. scand. 6, 160-167 (1943)
- ASMUSSEN, E., u. M. NIELSEN: Experiments on nervous factors controlling respiration and circulation during exercise employing blocking of the blood flow
Acta physiol. scand. 60, 103-111 (1964)
- BALDWIN, E., A. COURNAND u. D.W. RICHARDS: Pulmonary insufficiency: I. Methods of analysis, physiologic classification, standard values in normal subjects.
Medicine (Baltimore) 27, 243-278 (1948)
- BERNAUER, U.: Fehler bei der Blutdruckmessung
Med. Klinik 64, 1379-1382 (1969)
- BÖRNGEN, U.: Praktische Lungenfunktionsdiagnostik.
Über das Ausmaß Restriktivität - Obstruktivität und vergleichende Atemstrommessungen.
Med. Klinik 62, 1773-1781 (1967)
- BRECHT, K., G. AMAN u. H. BOUCKE: Zur indirekten Blutdruckbestimmung.
Münch. Med. Wschr. 97, 112-115 (1955)
- COMROE, J.H.jr.: Physiologie der Atmung.
Stuttgart, New York: F.K. Schattauer 1968
- COMROE, J.H.jr., u. C.F. SCHMIDT: Reflexes from the limbs as a factor in the hyperpnoea of muscular exercise
Amer. J. Physiol. 138, 536-547 (1943)
- CONROY, R.T.W., u. J.N. MILLS: Human circadian rhythmus
London: J. and A. Churchill 1970
- DAMM, F., u. A. RIECK: Unveröffentlichte Beobachtungen aus dem Institut für Arbeitsphysiologie und Rehabilitationsforschung der Universität Marburg/Lahn (1973)

- DEJOURS, P.: Chemoreflexes in breathing.
Physiol. Rev. 42, 335-358 (1962)
- DEJOURS, P., J.C. MITHOEFFER u. Y. LABROUSSE: Influence of local chemical change on ventilatory stimulus from the legs during exercise.
J. Appl. Physiol. 10, 372-375 (1957)
- DOCUMENTA GEIßY: Wissenschaftliche Tabellen. 7. Aufl. 1968
- DUME, H.N., J.H. GREEN, P.F. HEFFRON, V.W.J. STUBBENS: Pulmonary chemoreceptors.
Quart. J. exp. Physiol. 48, 164-175 (1963)
- ENGEL, F., G. HILDEBRANDT u. E.D. VOIGT: Der Tagesgang der Phasenkoppelung zwischen Herzschlag und Atmung und seine Beeinflussung durch dosierte Arbeitsbelastung.
Int. Z. angew. Physiol. einschl. Arbeitsphysiol. 27, 339-353 (1969)
- FABEL, H., u. J. HAMM: Vergleichende spiographische und pneumometrische Messungen des expiratorischen Atemstoßes.
Dtsch. med. Wschr. 87, 2361-2367 (1962)
- FRITZ, U.: Vergleichsuntersuchungen über Vitalkapazität, Pneumometer- und Tiffeneau-Wert. Zur Messung des Atemstoßes mittels Spirographie und Pneumometrie.
Med. Welt 19, 1049-1056 (1965)
- HADORN, W.: Atemnot, Asthma und Emphysem.
Klin. Wschr. 37/38, 919 (1955)
- HÄUSLER, H., u. H. JUTICH: Untersuchungen über die Wirkung von Aludrinaerosolinhalation und körperlicher Arbeit auf die Pneumotachogrammform bei Gesunden und Kranken.
Z. klin. Med. 156, 236-251 (1960)
- HALLETT, W.Y., u. C.J. MARTIN: Obstructive Pulmonary Disease Testing in Hospital Patients.
Amer. Rev. respir. Dis. 86, 686-696 (1962)
- HAMM, J., u. M. DIETZ: Die Beurteilung der Lungenfunktion in der Praxis.
internist. prax. 2, 501-517 (1962)
- HEINRICH, K.W., H.V. ULMER u. J. STEGEMANN: Sauerstoffaufnahme, Pulsfrequenz und Ventilation bei Variation von Tretgeschwindigkeit und Tretkraft bei aerobem Ergometerarbeit.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 298, 191-199 (1968)

- HILDEBRANDT, G.: Hat die Atemstoßmessung (Pneumometrie) praktische Bedeutung?
Berl. Med. 11, 108-110 (1960)
- HILDEBRANDT, G.: Biologische Rhythmen und ihre Bedeutung für die Bäder- und Klimaheilkunde.
In: W. AMELUNG u. A. EVERS: Handbuch der Bäder- u. Klimaheilkunde. S. 730-757
Stuttgart: Schattauer 1962
- HILDEBRANDT, G.: Die Bedeutung der Atemstoßmessung (Pneumometrie) für die Atemfunktionsdiagnostik in der Praxis.
Ärztl. Forsch. 17, 571-578 (1963)
- HILDEBRANDT, G.: Die Bedeutung der Pneumometrie für die Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit.
2. Fortbildungstagung für Sportärzte und Sportpädagogen in Hessen / Giessen 1969
S. 89-102
- HILDEBRANDT, G.: Spontan-rhythmische Schwankungen der Leistungsfähigkeit beim Menschen.
Med. Welt 22 (N.F.), 640-648 (1971)
- HILDEBRANDT, G., u. H. CUNTZE: Pneumometrische Untersuchungen über die bronchomotorische Reaktion bei Arbeit.
Int. Z. angew. Physiol. einschl. Arbeitsphysiol. 21, 247-268 (1965)
- HILDEBRANDT, G., u. O. HANKE: Über die Norm des Atemstoßes in bezug auf die Vitalkapazität.
Ärztl. Wschr. 11, 439-445 (1956)
- HILDEBRANDT, G., u. H.R. KLEIN: Untersuchungen über den Tagesgang der Koordination von Herzrhythmus und arterieller Grundschwingung.
Arch. Kreislaufforsch. 59, 235-259 (1969)
- HILDEBRANDT, G., u. A. PACK: Einfaches Verfahren zur Erweiterung des Meßbereiches beim Pneumometer Minimum.
Prax. Pneumol. 24, 776-780 (1970)
- HILDEBRANDT, G., u. L. PÖLLMANN: Untersuchungen über die bronchomotorische Reaktion bei Arbeit.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 291, 67 (R) (1966)
- HILDEBRANDT, G., u. L. PÖLLMANN: Physiologische Grundlagen für die Beurteilung der bronchomotorischen Reaktion bei Arbeit.
Med. Welt 19 (N.F.), 2879-2885 (1968)

- HILDEBRANDT, G., u. H. ROHE: Physiologische Grundlagen für die Atemstoßmessung beim Aludrininhalations-test.
Med. Welt 1964, 325-332
- HOLLWICH, F.: The influence of light via the eyes on animals and man.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 117, 105-131 (1964)
- ILLIG, I.: Untersuchungen über die bronchomotorische Arbeitsreaktion bei Patienten mit Ventilationsstörungen.
Med. Diss. 1970 Univ. Marburg/Lahn
- IRNICH, W.: Zur Problematik der unblutigen Blutdruckmessung.
Arch. Kreislaufforsch. 61, 1-27 (1970)
- JUNGE, W., u. E. HASLREITER: Die Bedeutung des Strömungswiderstandes der Bronchialwege bei der asthmatischen Dyspnoe.
Z. Aerosol-Forsch. 3, 197-219 (1955)
- KAGAWA, J., u. H. D. KERR: Effects of brief graded exercise on specific airway conductance in normal subjects.
J. Appl. Physiol. 28, 138-144 (1970)
- KANEKO, M., F.W. ZECHMAN u. R.E. SMITH: Circadian variation in human peripheral blood flow levels and exercise responses.
J. Appl. Physiol. 25, 109-114 (1968)
- KAO, F.F.: Regulation of Respiration during Muscular Activity.
Amer. J. Physiol. 185, 145-151 (1956)
- KAPFERER, J.M.: Der nutzbare Anteil der Vitalkapazität (TIEFFENEAU-Test).
Thoraxchir. 1, 547-557 (1954)
- KESSELER, K.H.: Die Atemregulation bei körperlicher Arbeit.
Hippokrates 41, 62-72 (1970)
- KESSLER, G.F.: Vagale Reflexbronchokonstriktion beim allergischen Asthma bronchiale.
Habil.-Schrift Marburg/Lahn 1973
- KÜCHMEISTER, H., J. MEINICKE u. H.W. MEYER: Der 24-Stundenrhythmus des Muskelinnendruckes und seine Beziehungen zum Wasserhaushalt.
Zschr. ges. experiment. Med. 118, 296-310 (1952)
- KÜHNER, L.: Lungenfunktionsdiagnostik in der Praxis.
Prax. Pneumol. 12, 746-753 (1967)

- LEONARDS, A.K.: Der maximale Expirationsstrom (The peak Expiratory Flow). Untersuchung der Lungenfunktion bei Gesunden.
Acta Allerg. (Kbh.) 21, 99-138 (1966)
- LEWINSON, H.C., L.H. CAPEL u. J. SMART: Changes in forced expiratory volumes throughout the day.
Brit. Med. J. Nr. 5171, 462-464 (1960)
- LOESCHKE, H.H.: Homöostase des arteriellen CO₂-Drucks und Anpassung der Lungenventilation an den Stoffwechsel als Leistungen eines Regelsystems.
Klin. Wschr. 38, 366-376 (1960)
- MAGNUS, A., u. W. SCHÖNDUBE: Der Atemstoß und seine Messung
Z. ges. exp. Med. 123, 538-552 (1954)
- MARX, H.H.: Die funktionelle Beurteilung des Lungenemphysems mit allgemeinen klinischen Untersuchungsmethoden.
Z. klin. Med. 156, 15-24 (1959)
- MENZEL, W.: Menschliche Tag-Nacht-Rhythmik und Schichtarbeit.
Basel, Stuttgart: Benno Schwabe u. Co. 1962
- MIHM, R.: Über die Bedeutung muskulärer Afferenzen für die bronchomotorische Arbeitsreaktion.
Med. Diss. 1971 Univ. Marburg/Lahn
- MÜLLER, E.A.: Wirkungsgrad und Leistungsfähigkeit bei Arbeit mit den Wadenmuskeln.
Int. Z. angew. Physiol. einschl. Arbeitsphysiol. 16, 25-34 (1955)
- MÜLLER, E.A.: Regulation der Pulsfrequenz in der Erholungsphase nach ermüdender Muskelarbeit.
Int. Z. angew. Physiol. einschl. Arbeitsphysiol. 16, 35-44 (1955)
- OTTO, E.: Die Bedeutung des Atemstoßes in der Klinik, besonders bei Asthmakranken. Eine Messungsmethode.
Münch. Med. Wschr. 19, 738-740 (1937)
- PACK, A.: Untersuchungen über den Steuerungsmechanismus der bronchomotorischen Reaktion bei Arbeit.
Med. Diss. 1971 Univ. Marburg/Lahn
- PIRTKIEN, R.: Über die 24-Stunden-Rhythmik des Menschen und das vegetative Nervensystem.
Int. Z. angew. Physiol. einschl. Arbeitsphysiol. 16, 198-211 (1956)

- PÖLLMANN, L.: Pneumometrische Untersuchungen über die bronchomotorische Arbeitsreaktion bei kontinuierlich ansteigender Belastung. Med. Diss. 1968 Univ. Marburg/Lahn
- PÖLLMANN, L., u. G. HILDEBRANDT: Über die Frequenzkoordination von Herzschlag und Atmung während des Nachtschlafes in Abhängigkeit von der Tagesbelastung. Int. Z. angew. Physiol. einschl. Arbeitsphysiol. 28, 273-291 (1970)
- REINBERG, A., P. GERVAIS, J.C. FRAMBOURG, F. HALBERG, CH. ABULKER, D. VIGNAUD, J. DUPONT: Rhythmes circadiens de fonctions respiratoires et de la temperature d'asthmatiques séjournant en milieu hypoallergénique. La presse medicale 78, 1817-1821 (1970)
- RETIENE, K., A. ESPINOZA, K.H. MARX, E.F. PFEIFFER: Über das Verhalten von ACTH und Cortisol im Blut von Normalen und Kranken mit primärer und sekundärer Störung der Nebennierenrindenfunktion. Klin. Wschr. 43, 205-211 (1965) (I. Mitteilung)
- RETIENE, K., G. SCHUMANN, R. TRIPP, E.F. PFEIFFER: Über das Verhalten von ACTH und Cortisol im Blut von Normalen und Kranken mit primärer und sekundärer Störung der Nebennierenrindenfunktion. Klin. Wschr. 44, 716-721 (1966) (II. Mitteilung)
- SCHERRER, M., u. R. AEPLI: Lung function and bronchodilating drugs. Second international Symposium, Groningen 1964, Bronchitis II. Assen (Holland): Royal Van Gorcum 1964
- STEGEMANN, J.: Zum Mechanismus der Pulsfrequenzeinstellung durch den Stoffwechsel. I. Der Einfluß des Stoffwechsels in einer vom Kreislauf isolierten Muskelgruppe auf das Verhalten der Pulsfrequenz. Pflügers Arch. ges. Physiol. 276, 481-492 (1963)
- STEGEMANN, J.: Zum Mechanismus der Pulsfrequenzeinstellung durch den Stoffwechsel. IV. Zur Frage der Lokalisation der stoffwechselempfindlichen Muskelrezeptoren. Pflügers Arch. ges. Physiol. 276, 511-524 (1963)

- STEGEMANN, J.: Atemantriebe durch Muskelischämie beim Menschen in Ruhe.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 288, 297-305 (1966)
- STEGEMANN, J., u. D. BÖNING: Die Wirkung erhöhter Metabolitenkonzentrationen im Muskel auf die Ventilation.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 294, 214-222 (1967)
- STEIGER, P., u. W. HADORN: Zur Physiologie und Pharmakologie der Bronchialmuskulatur.
Helv. Med. Acta - Series A. 13, 543-558 (1946)
- VON STETTNER-GRABENHOFEN, H.: Normalwerte der Atemwiderstandsmessungen und deren Schwankungsbreite.
Med. Diss. 1957 Univ. München
- STOLTZ, R.: Vergleichende Messungen zum Aussagewert der Pneumometrie.
Med. Diss. 1970 Univ. Erlangen-Nürnberg
- TIEFENBACH, W.: Psychologische Gesichtspunkte bei Ergometer-Versuchen.
In: Methoden und Probleme der angewandten und Leistungsphysiologie.
Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit 1967
- VOIGT, E.D., u. P. ENGEL: Tagesrhythmische Schwankungen der bronchomotorischen Arbeitsreaktion.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 300, 10 (1968)
- VOIGT, E.D., u. P. ENGEL: Tagesrhythmische Schwankungen des Energieverbrauchs bei Arbeitsbelastung.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 307, 89 (1969)
- WITZLEB, E.: Physiologie des Glomus caroticum.
Med. Welt 21 (N.F.), 257-262 (1970)
- WRIGHT, B.M., u. C.B. MC KERROW: Maximum Forced Expiratory Flow Rate as a Measure of Ventilatory Capacity.
Brit. med. J. 21, 1041-1047 (1959)
- WYLICIL, P., u. J.M. WEBER: Zirkadianrhythmus des Bronchialwiderstandes.
Med. Welt 20, 2183-2187 (1969)
- WYSS, F.: Untersuchungen mit einem neuen Pneumometer.
Helv. Med. Acta 4/5, 516-524 (1950)

- WYSS, F., u. W. WILBRANDT: Die quantitative pneumometrische Beurteilung asthmatischer Zustände und ihre pharmakotherapeutische Beeinflussung.
Helv. Med. Acta 12, 819-830 (1945)
- ZEHNDER, H.: Untersuchung der Lungenfunktion bei Gesunden. Ermittlung neuer Normen für Vitalkapazität, Pneumometerwert und Residualvolumen.
Helv. Med. Acta 17, 245-263 (1960)
- ZUIDEMA, P., u. A.D. VAN ESSEL: Messung von Tagesschwankungen des bronchialen Strömungswiderstandes bei Asthmatikern. - Vergleichende Untersuchung verschiedener Methoden -
Schweiz. med. Wschr. 24, 805-808 (1965)

Herrn Prof. Dr. med. Gunther Hildebrandt danke ich für die Überlassung des Themas, für sein ständiges Interesse an den durchgeführten Versuchen und für die unermüdliche Förderung, die er meiner Arbeit hat zuteil werden lassen.

Herrn Dr. med. H. Heuser schulde ich Dank für sein begleitendes Interesse und seine sachdienlichen Anregungen bei der Durchführung der Versuche.

Herzlich danke ich Frau Überall und Frl. Arnold, die mir manchen Hinweis gaben und mir bei der äusseren Gestaltung der Arbeit behilflich waren.

Ganz besonders danke ich auch Herrn Richard Schneider, der die auf S. 7f geschilderte Liege-Ergometerkonstruktion für meine Versuche anfertigte.

Nicht zuletzt danke ich auch meiner lieben Frau, Dr. med. Rita Knoerchen, geb. Mihm, die mir aus ihrer Erfahrung mit ähnlichen Problemen hilfreiches Interesse zeigen konnte.

Lebenslauf

Am 15. April 1935 wurde ich als zweites von vier Kindern des Zahnarztes Dr. med. dent. Arnold Knoerchen und seiner Ehefrau Margarete, geb. Müller, in Essen a. d. Ruhr geboren.

Die ersten beiden Klassen der Volksschule absolvierte ich in Essen. Nach der durch die verstärkte Bombardierung des Ruhrgebietes notwendigen Evakuierung besuchte ich die Volksschule in Attendorn i. W. und Lippstadt i. W., wo ich 1946 in die Sexta des Neusprachlichen Gymnasiums aufgenommen wurde. 1951 folgte die Rückkehr nach Essen und der Besuch des dortigen Staatlichen Burgymnasiums bis zur Reifeprüfung im März 1955.

Nach Absolvieren eines Studiums der kath. Theologie in Bonn, Innsbruck und Paderborn war ich von Januar 1961 bis Oktober 1968 im Bistum Essen als Kaplan tätig.

Seit dem Wintersemester 1968/69 bin ich als Student der Humanmedizin an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn immatrikuliert. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich nach dem 2. Fachsemester im Oktober 1969, die ärztliche Vorprüfung nach dem 5. Semester im März 1971.

Ich beabsichtige, mein Medizinstudium nach dem 11. Semester mit dem Staatsexamen abzuschließen.

Meine akademischen Lehrer in Marburg/ Lahn
waren die Damen und Herren Professoren und
Dozenten:

Arndt, Aurich, Barthelmai, Bode, Börngen,
Bommer, Braasch, Brück, Buchholz, Daume
Dimroth, Dittrich, Dölle, Englhardt, Eschen-
bach, Exner, Friederich, Ganz, Gerdes, H.,
Golenhofen, Graul, Haberich, Hamelmann, Hamm,
Hardewig, Havemann, Heene, Hensel, Heuser,
Hildebrandt, Hohorst, Hort, Jacob, Kaffarnik,
Karlson, Keil, Klaus, Knauff, Koransky, Korb,
Kunz, Linneweh, Lütcke, Mann, Mannheim, Martini,
Nöth, Petry, Portig, Pots, Reim, Remschmidt,
Riecken, E.O., Rodeck, Rohen, Schiff, Schleyer,
Schmid, Schmitz-Moormann, Scriba, Seidel, W.,
Siegert, Solcher, Straub, Strohmeier, Stutte,
Thoenes, Uhlarik, Walcher, Wehrmeyer, Wendt,
Willenbockel.

